昆 虫 学 报 *Acta Entomologica Sinica*, February 2008, 51(2): 216 – 221 ISSN 0454-6296

渗透剂对高效氯氰菊酯毒力和三种鳞翅目害虫上表皮超微结构的影响

陈 娇[1,2], 宋敦伦[1], 李会仙[1,2], 姜 辉[2], 王晓军[2], 林荣华[2], 高希武[1,*]

(1. 中国农业大学农学与生物技术学院, 北京 100094; 2. 农业部农药检定所生物技术研究测试中心, 北京 100026)

摘要: 以甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua* (Hübner)、小菜蛾 *Plutella xylostella* (L.)和棉铃虫 *Helicoverpa armigera* (Hübner)为试虫, 通过室内生物测定技术, 研究了氮酮、噻酮和 N-甲基-2-吡咯烷酮等 3 种渗透剂对高效氯氰菊酯毒力的影响; 利用扫描电镜观察了甜菜夜蛾和小菜蛾 4 龄幼虫对照组和渗透剂处理组间上表皮超微结构的变化。结果表明: 含 3.0% N-甲基-2-吡咯烷酮的高效氯氰菊酯对小菜蛾幼虫 LD_{50} 为 0.0074 μg/头、毒力系数为 2.0, 对高效氯氰菊酯增效作用明显, 而对其他两种试虫没有增效作用; 氮酮和噻酮对高效氯氰菊酯对 3 种鳞翅目幼虫毒力均无增效作用。甜菜夜蛾对照组上表皮蜡质层和护蜡层清晰可见, 渗透剂处理组上表皮护蜡层有不同程度的消失; 而小菜蛾对照组和 N-甲基-2-吡咯烷酮处理组上表皮护蜡层没有明显变化, 只有氮酮处理组上表皮的护蜡层消失。以上结果提示, 渗透剂对上表皮护蜡层的影响不是其对高效氯氰菊酯增效作用的机制。

关键词: 氮酮; 噻酮; N-甲基-2-吡咯烷酮; 增效作用; 高效氯氰菊酯; 渗透剂

中图分类号: Q965 **文献标识码**: A **文章编号**: 0454-6296(2008)02-0216-06

Effects of penetration enhancers on the toxicity of beta-cypermethrin and epicuticle ultrastructure of three lepidopterous insects

CHEN Jiao[1,2], SONG Dun-Lun[1], LI Hui-Xian[1,2], JIANG Hui[2], WANG Xiao-Jun[2], LIN Rong-Hua[2], GAO Xi-Wu[1,*] (1. College of Agronomy and Biotechnology, China Agricultural University, Beijing 100094, China; 2. The Center for Agrochemical Biological and Environmental Technology, Institute for the Control of Agrochemicals, Ministry of Agriculture, Beijing 100026, China)

Abstract: The effects of penetration enhancers, azone, thiazone and N-methyl-2-ketopyrrolidine, on the toxicity of beta-cypermethrin were investigated by bioassay in *Spodoptera exigua* (Hübner), *Plutella xylostella* (L.) and *Helicoverpa armigera* (Hübner), and their effects on epicuticle ultrastructure of the tested insects were observed by scanning electron microscope. The results showed that the LD_{50} value of beta-cypermethrin with 3.0% N-methyl-2-ketopyrrolidine was 0.0074 μg/larva in *P. xylostella*. Beta-cypermethrin could be synergisted by N-methyl-2-ketopyrrolidine (the coefficient of toxicity was 2.0) in *P. xylostella* but not in *S. exigua* and *H. armigera*. However, the toxicity of beta-cypermethrin could not be enhanced by azone and thiazone in *P. xylostella*, *S. exigua* and *H. armigera*. The observations by scanning electron microscope showed that the cement layer of epicuticle in the fourth instar larvae of *S. exigua* was disappeared after treatment with penetration enhancers. The epicuticle ultrastructure in the fourth instar larvae of *P. xylostella* treated by N-methyl-2-ketopyrrolidine was not different from the control group, but the cement layer of epicuticle disappeared in the *P. xylostella* larvae treated by azone. The results suggested that the diversification of the cement layer of epicuticle was not the synergistic mechanism of penetration enhancers to beta-cypermethrin in the three lepidopterous insects.

Key words: Azone; thiazone; N-methyl-2-ketopyrrolidine; synergism; beta-cypermethrin; penetration enhancers

---

基金项目: 国家重点基础研究发展计划资助(2006CB102003)

作者简介: 陈娇, 女, 1981 年生, 农学硕士, 从事的研究方向为昆虫毒理学, E-mail: lovebaby426@sohu.com

* 通讯作者 Author for correspondence, E-mail: gaoxiwu@263.net.cn

收稿日期 Received: 2007-04-20; 接受日期 Accepted: 2007-12-20

近些年的监测结果显示，小菜蛾 *Plutella xylostella*（L.）（梁沛等，2001）、甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua*（Hübner）（刘永杰和沈晋良，2003）、棉铃虫 *Helicoverpa armigera*（Hübner）（沈晋良和吴益东，1995）等重要农业害虫对高效氯氰菊酯产生了抗药性。高效氯氰菊酯主要为触杀和胃毒作用，而影响其发挥毒力的最大屏障是昆虫体壁。增加药剂对虫体的渗透，可以减少药剂的使用量，降低农药残留，延缓有害生物抗药性的形成和发展。有研究认为，添加渗透剂的农药中有效成分比原农药有效成分下降 50% 左右，生产成本下降 30% ~ 60%（胡兆农，2004a）。目前，我国农药市场中将氮酮、噻酮和 N-甲基-2-吡咯烷酮等渗透剂加入农药制剂中，以提高药剂对昆虫体壁的渗透率。氮酮是上世纪 80 年代初最早由美国人 Stoughton（1982）报道的一种新型皮肤促渗剂，氮酮促进药剂透皮吸收的研究在医学领域报道较多（沈子龙和林松，1994；Hadgraft *et al*.，1996；张援等，2003；Williams and Barry，2004）。郭晓战等（2000）和胡兆农（2004b）以粘虫 *Mythimna separata*（Walker）为试虫，通过生测和表皮超微结构研究了氮酮的促渗作用。噻酮是 20 世纪 90 年代北京师范大学应用化学研究所科技人员成功研制的一种新型高效无毒促渗剂，是新促渗剂的商品名称。对噻酮的研究，仅见熊丽曾（2004）报道其效果优于氮酮。在国内农药增效研究中未见 N-甲基-2-吡咯烷酮渗透剂的报道。因此，对这 3 种渗透剂是否具有促渗作用及其渗透机制有必要进行验证和深入研究。

本实验以甜菜夜蛾、小菜蛾和棉铃虫为试虫，通过室内生测研究了渗透剂对高效氯氰菊酯毒力的影响；以扫描电镜观察了渗透剂对甜菜夜蛾和小菜蛾幼虫表皮超微结构的影响，并对渗透剂的渗透机理进行了探讨，为高渗农药的登记提供了科学依据。

1　材料与方法

1.1　供试药剂

96.3% 高效氯氰菊酯原药（beta-cypermethrin），天津龙灯化工有限公司产品；氮酮（azone，> 99%）、N-甲基-2-吡咯烷酮（N-methyl-2-ketopyrrolidine，> 99%）和噻酮（thiazone，> 99%）购于北京试剂公司。

1.2　供试昆虫

小菜蛾 4 龄幼虫、甜菜夜蛾 3 龄幼虫、棉铃虫 3 龄幼虫，所用试虫均为室内累代饲养的敏感品系。

甜菜夜蛾饲养：1 ~ 2 龄用新鲜嫩玉米叶饲喂，3 龄时转入试管内用人工饲料单头喂养，温度 26℃ ± 1℃，光周期 14L∶10D，相对湿度 50% ~ 60%。蛹羽化后及时饲喂 10% 蜂蜜水，并按雌雄比 1∶1 配对，放入产卵箱内交配，以折叠蜡纸供其产卵，卵块于 10% 福尔马林水溶液中表面消毒，晾干，然后把卵块放塑料盒内自然孵化。

棉铃虫饲养：用人工饲料群养至 3 龄，然后转入试管内单头饲养，温度 27℃ ± 1℃，光周期 14L∶10D，相对湿度 50% ~ 60%。蛹羽化后及时饲喂 10% 蜂蜜水，并按雌雄比 1∶1 配对，放入产卵箱内交配，纱布供其产卵。

小菜蛾饲养：萝卜苗室内饲养，温度 25℃ ± 1℃，光周期 14L∶10D，相对湿度 50% ~ 60%。

1.3　室内生物测定方法

FAO 推荐的微量点滴法：用丙酮将药剂母液稀释成 5 ~ 7 个系列浓度，用微量点滴器将其滴到幼虫的胸部背板，对照用丙酮处理。每个浓度处理 30 头，重复 3 次，处理后饲养条件同前。分别于 24 h，48 h 检查死、活虫数，以不能正常爬行为死亡。计算虫口死亡率，校正死亡率，并用 POLO 软件计算 LD_{50} 值。4 龄小菜蛾幼虫点滴量为 0.034 μL，3 龄甜菜夜蛾和棉铃虫幼虫点滴量为 0.5 μL。

1.4　扫描电镜观察法

挑选健康的 4 龄甜菜夜蛾和小菜蛾幼虫，每 3 头为 1 处理，在甜菜夜蛾幼虫前胸背板处分别点滴 0.5 μL 丙酮，1.5% 氮酮溶液，1.5% 噻酮溶液，3% N-甲基-2-吡咯烷酮，其中渗透剂溶液均以丙酮作溶剂；在小菜蛾幼虫前胸背板处点滴 0.034 μL 丙酮，1.5% 氮酮和 3% N-甲基-2-吡咯烷酮；处理后用人工饲料正常饲喂 4 h；用 2% 戊二醛（磷酸缓冲液配制，pH 7.0）固定 30 min 后，去其首尾，取甜菜夜蛾和小菜蛾前胸背板约 5 mm^2 左右的表皮，再用 3% 戊二醛（磷酸缓冲液配制，pH 7.2）浸泡过夜。配制 30%，50%，70%，80%，90% 系列乙醇溶液，依次将样品脱水各 15 min，再用无水乙醇脱水两次各 15 min；用乙酸异戊酯将乙醇进行置换 2 次，每次 20 min；CO_2 临界点干燥，干燥温度为 36℃，压力为 80 标准大气压（临界点干燥仪：HITACHI 型号为 HCP-2）；将干燥好的样品粘台，喷金（ION COATER：Eiko 型号为 IB·5），用扫描电镜（HITACHIS-570）观察。

1.5　增效作用表示

用毒力系数和 95% 置信限是否有重叠来判断

渗透剂对药剂的增效作用。

毒力系数 = 药剂单用时的 LD_{50} 值/加渗透剂后的 LD_{50} 值。

2 结果与分析

2.1 室内生物测定结果

2.1.1 对小菜蛾的生物测定结果：从表 1 可以看出，高效氯氰菊酯对小菜蛾幼虫 LD_{50} 为 0.0148 μg/头，含 1.5% 氮酮的高效氯氰菊酯对小菜蛾幼虫 LD_{50} 为 0.0082 μg/头，毒力系数为 1.8，与对照组的 95% 置信限重叠，表明没有增效作用；含有 3.0% N-甲基-2-吡咯烷酮对小菜蛾幼虫 LD_{50} 的为 0.0074 μg/头，毒力系数为 2.0，与对照组的 95% 置信限无重叠，其增效作用明显。

2.1.2 对甜菜夜蛾的生物测定结果：从表 1 可以看出，高效氯氰菊酯对甜菜夜蛾幼虫 LD_{50} 为 0.0433 μg/头，含 1.5% 氮酮的高效氯氰菊酯对甜菜夜蛾幼虫 LD_{50} 为 0.0792 μg/头，毒力系数为 0.6，含有 3.0% N-甲基-2-吡咯烷酮对甜菜夜蛾幼虫 LD_{50} 为 0.0707 μg/头，毒力系数为 0.6，含 1.5% 噻酮对甜菜夜蛾幼虫 LD_{50} 为 0.0388 μg/头，毒力系数为 1.1，与对照组的 95% 置信限重叠，表明没有增效作用。

表 1 加入渗透剂后高效氯氰菊酯对小菜蛾和甜菜夜蛾幼虫的毒力(点滴法)

Table 1 Toxicity of beta-cypermethrin mixed with penetration enhancer against *Plutella xylostella* and *Spodoptera exigua* larvae (topical application)

处理 Treatment	渗透剂含量(%) Concentration of penetration enhancer	斜率 *b* Slope ± *SE*	LD_{50} (μg/头) LD_{50} (μg/larva) (95% CL)	毒力系数 Coefficient of toxicity	增效作用 Synergism
小菜蛾 *P. xylostella*					
高效氯氰菊酯 Beta-cypermethrin		1.430 ± 0.291	0.0148 (0.0095 – 0.0224)		
高效氯氰菊酯 + 氮酮 Beta-cypermethrin + Azone	1.5	1.649 ± 0.291	0.0082 (0.0055 – 0.0111)	1.8	无 Nothing
高效氯氰菊酯 + N-甲基-2-吡咯烷酮 Beta-cypermethrin + N-methyl-2-ketopyrrolidine	3.0	2.149 ± 0.340	0.0074 (0.0052 – 0.0098)	2.0	明显 Evident
甜菜夜蛾 *S. exigua*					
高效氯氰菊酯 Beta-cypermethrin		1.853 ± 0.289	0.0433 (0.0226 – 0.0748)		
高效氯氰菊酯 + 氮酮 Beta-cypermethrin + Azone	1.5	2.504 ± 0.423	0.0792 (0.0451 – 0.1352)	0.6	无 Nothing
高效氯氰菊酯 + N-甲基-2-吡咯烷酮 Beta-cypermethrin + N-methyl-2-ketopyrrolidine	3.0	2.680 ± 0.377	0.0707 (0.0391 – 0.130)	0.6	无 Nothing
高效氯氰菊酯 + 噻酮 Beta-cypermethrin + Thiazone	1.5	1.279 ± 0.295	0.0388 (0.0199 – 0.0619)	1.1	无 Nothing

表 2 加入渗透剂后高效氯氰菊酯对棉铃虫幼虫的毒力

Table 2 Toxicity of beta-cypermethrin mixed with penetration enhancer against *Helicoverpa armigera* larvae

处理 Treatment	渗透剂含量(%) Concentration of penetration enhancer	斜率 *b* Slope ± *SE*	LD_{50} (μg/头) LD_{50} (μg/larva) (95% CL)	毒力系数 Coefficient of toxicity	增效作用 Synergism
高效氯氰菊酯 Beta-cypermethrin		1.838 ± 0.298	0.0141 (0.0097 – 0.0183)		
高效氯氰菊酯 + N-甲基-2-吡咯烷酮 Beta-cypermethrin + N-methyl-2-ketopyrrolidine	3.0	2.678 ± 0.408	0.0140 (0.0061 – 0.0238)	1.0	无 Nothing
高效氯氰菊酯 + 噻酮 Beta-cypermethrin + Thiazone	1.5	2.295 ± 0.333	0.0295 (0.0232 – 0.0385)	0.5	拮抗 Antagonism

2.1.3 对棉铃虫的生物测定结果：从表 2 可以看出，高效氯氰菊酯对棉铃虫幼虫 LD_{50} 为 0.0141 μg/头，含 3.0% N-甲基-2-吡咯烷酮对棉铃虫幼虫 LD_{50} 为 0.0140 μg/头的毒力系数为 1.0，含 1.5% 噻酮对棉铃虫幼虫 LD_{50} 为 0.0295 μg/头，毒力系数为 0.5，与对照组的 95% 置信限重叠，表明没有增效作用。

表 3　加入渗透剂后高效氯氰菊酯对棉铃虫幼虫的毒力(点滴法)

Table 3　Toxicity of beta-cypermethrin mixed with penetration enhancer against *Helicoverpa armigera* larvae (topical application)

处理 Treatment	渗透剂含量(%) Concentration of penetration enhancer	斜率 b Slope ± SE	LD_{50} (μg/头) LD_{50} (μg/larva) (95% CL)	毒力系数 Coefficient of toxicity	增效作用 Synergism
高效氯氰菊酯 Beta-cypermethrin		1.182 ± 0.269	0.0087 (0.0057 – 0.0181)		
高效氯氰菊酯 + 氮酮 Beta-cypermethrin + Azone	1.5	2.966 ± 0.449	0.0079 (0.0047 – 0.0169)	1.1	无 Nothing

从表 3 可以看出,高效氯氰菊酯对棉铃虫幼虫 LD_{50} 为 0.0087μg/头,含 1.5% 氮酮的高效氯氰菊酯对棉铃虫幼虫 LD_{50} 为 0.0079 μg/头的毒力系数为 1.1,与对照组的 95% 置信限重叠,表明没有增效作用。

2.2　扫描电镜观察结果

2.2.1　甜菜夜蛾：对照组和处理组上表皮蜡层和护蜡层结构变化的电镜扫描观察结果如图 1 所示。

图 1(1,2)分别为甜菜夜蛾空白和丙酮对照组上表皮扫描电镜照片,可以看到上表皮蜡层的蜡片和护蜡层;图 1(3)为 1.5% 氮酮处理组,经氮酮处理后护蜡层消失,蜡层蜡片没有变化;图 1(4)为 1.5% 噻酮处理组,由图显示:经 1.5% 噻酮处理后护蜡层消失,蜡层蜡片也没有变化;图 1(5)为 3% N-甲基-2-吡咯烷酮处理组,其上的护蜡层部分消失,蜡片没有变化。

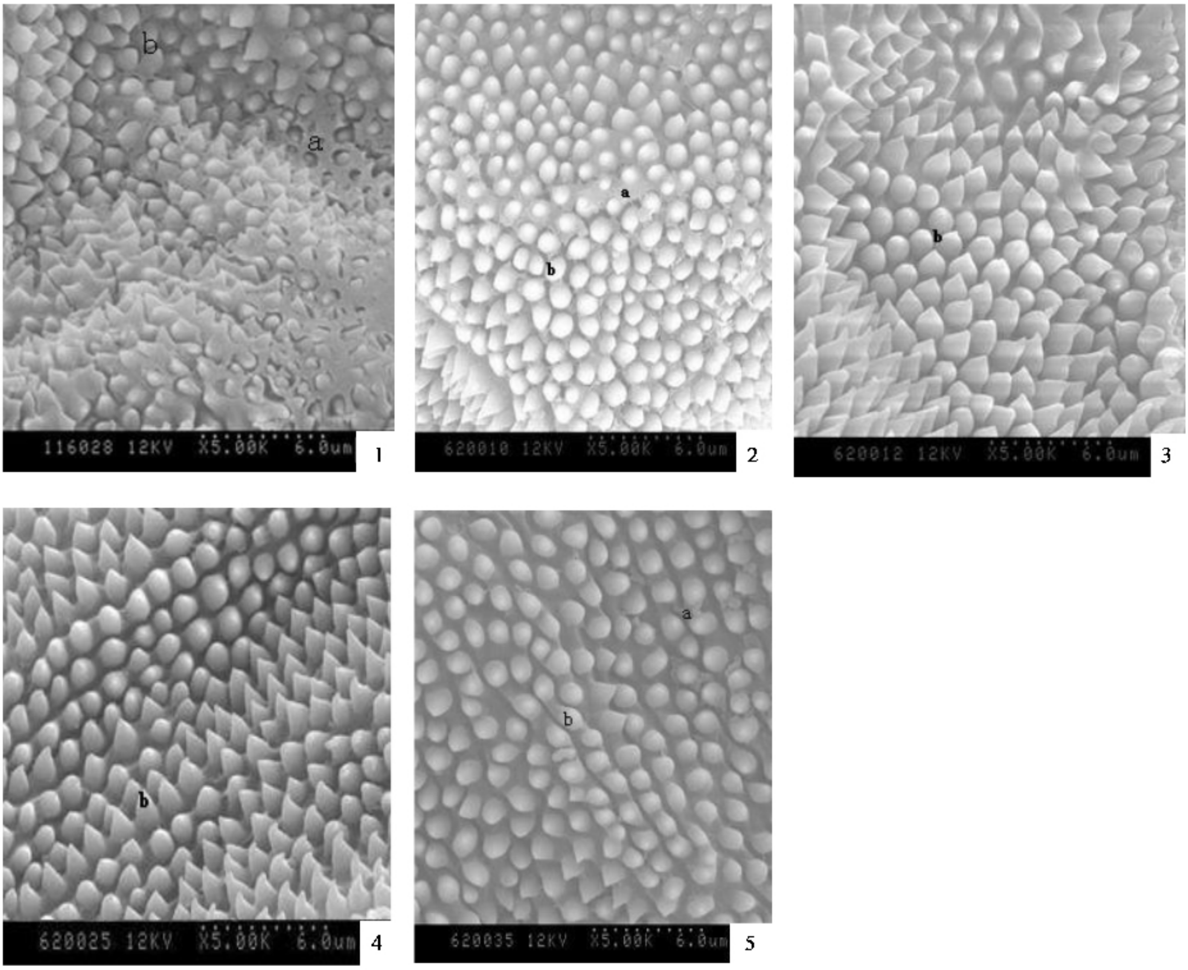

图 1　不同渗透剂对甜菜夜蛾体壁上表皮超微结构的影响

Fig. 1　Effects of different penetration enhancer on epicuticle ultrastructure in *Spodoptera exigua* larvae

1：空白对照 CK；2：丙酮 Acetone；3：1.5%氮酮 1.5% azone exposed；4：1.5%噻酮 1.5% thiazone exposed；5：3% N-甲基-2-吡咯烷酮 3% N-methyl-2-ketopyrrolidine exposed；a：护蜡层 Cement layer；b：蜡片 Wax patches.

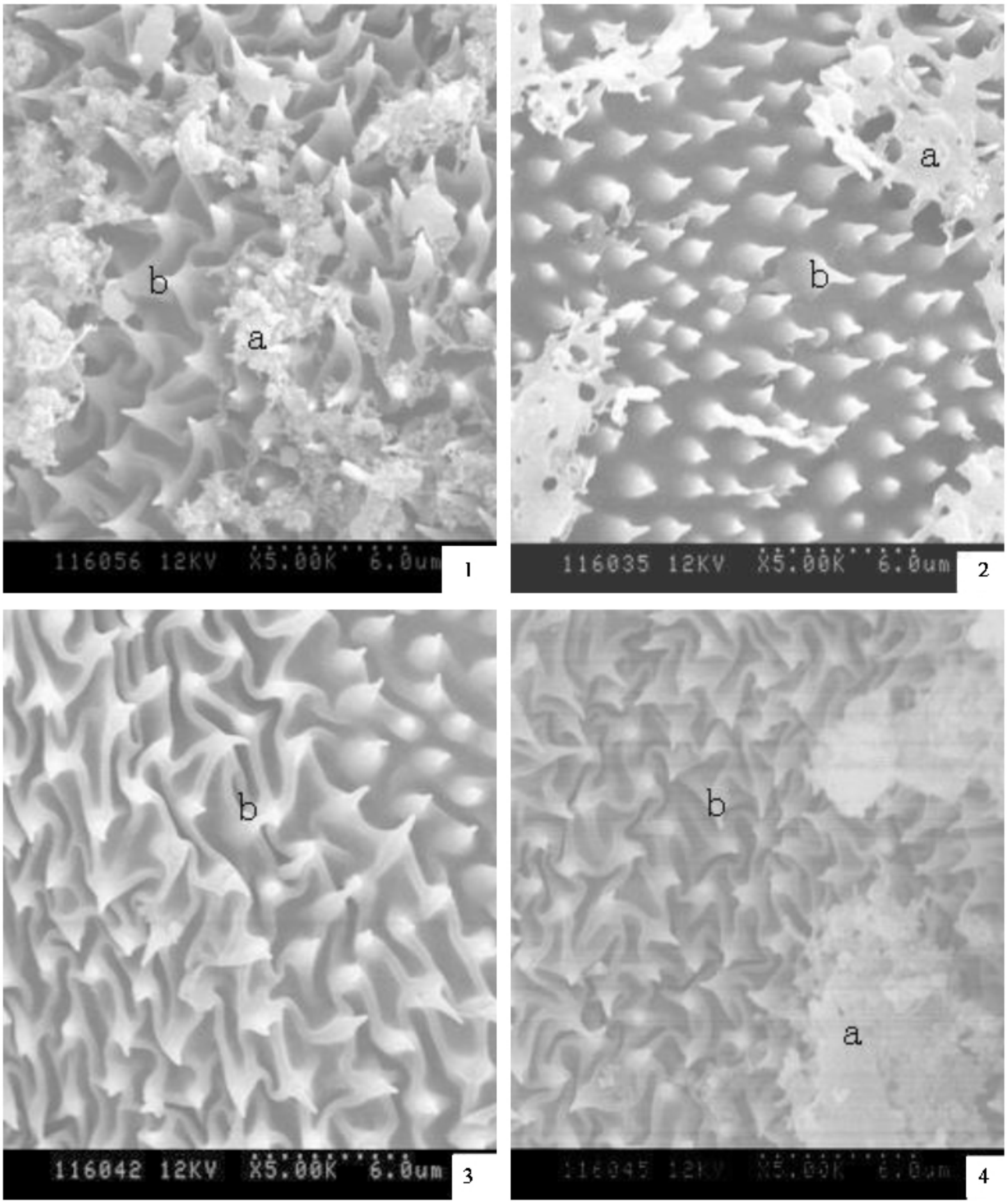

图2 不同渗透剂对小菜蛾体壁上表皮超微结构的影响

Fig. 2 Effects of different penetration enhancer on epicuticle ultrastructure in *Plutella xylostella* larvae

1：空白对照 CK；2：丙酮 Acetone；3：1.5%氮酮 1.5% azone exposed；4：3% N-甲基-2-吡咯烷酮 3% N-methyl-2-ketopyrrolidine exposed；a：护蜡层 Cement layer；b：蜡片 Wax patches.

2.2.2 小菜蛾：对照组和处理组上表皮蜡层和护蜡层结构变化的电镜扫描观察结果如图2所示。图2(1,2,4)分别为空白、丙酮对照组和3% N-甲基-2-吡咯烷酮处理组，可以看到上表皮蜡层上清晰的蜡片和护蜡层；图2(3)为1.5%氮酮处理组，其蜡层上的蜡片没有变化，而护蜡层消失。

3 讨论

本研究结果显示，在高效氯氰菊酯中加入1.5%的氮酮对小菜蛾没有增效作用；而对甜菜夜蛾没有增效作用，甚至其毒力系数为0.6，表现出拮抗作用。图1和图2结果显示：空白和丙酮对照组甜菜夜蛾和小菜蛾幼虫体壁蜡质层上不仅具有排列整齐的蜡片，同时还存在护蜡层，经1.5%氮酮处理后的处理组却观察不到护蜡层的存在，这说明氮酮的渗透作用与蜡质层的蜡片排列没有关系，而可能与护蜡层有关；在试验过程中，观察到经高浓度氮酮(5%)处理后，护蜡层又出现。其表皮蜡质层结构与前人报道的关于鳞翅目幼虫的相应结构基本相似

(王荫长等，1990；王荫长，1994；陈根强等，2003；胡兆农等，2004b)，其上有许多蜡片存在。而结论与前人的研究结果不同(胡兆农等，2004b)。但氮酮与护蜡层的具体作用机理需做进一步研究。

对 N-甲基-2-吡咯烷酮的研究结果显示，在高效氯氰菊酯中加入 3.0% 的 N-甲基-2-吡咯烷酮对小菜蛾有明显的增效作用而对甜菜夜蛾和棉铃虫没有增效作用。通过扫描电镜观察其对甜菜夜蛾幼虫体壁的作用与氮酮一样，而对小菜蛾幼虫体壁的作用与氮酮的相反。同时与在医学领域研究中(张援等，2003)的结果也不同。在医学中，其渗透机理是：增强角质层与水的结合能力，进而增加透药量；还能够插入和破坏脂质分子中间部位碳链排列的有序性。N-甲基-2-吡咯烷酮对昆虫体壁的渗透机理还需进一步研究。

加入 1.5% 噻酮的高效氯氰菊酯对甜菜夜蛾和棉铃虫均没有增效作用。对昆虫体壁的作用，与氮酮一样，与蜡片的排列无关而与护蜡层有关。这与熊丽曾(2004)研究结果不同。

根据以上分析认为，除 N-甲基-2-吡咯烷酮外，加入其他 2 种渗透剂对高效氯氰菊酯都没有增效作用。而渗透剂对昆虫体壁上表皮超微结构的影响表明：渗透剂对其护蜡层的影响不是其作用机制，对高效氯氰菊酯的毒力没有影响。

致谢　农业部农药检定所生物技术研究测试中心的瞿唯刚和吴世雄老师在实验过程中提供过帮助和建议，陈红英、刘顺、刘琼、韩先国和陈琨等人在试虫饲养过程中给予了极大的帮助，在此表示感谢。

参 考 文 献 (References)

Chen GQ, Li GZ, Feng JT, Chen AL, Zhang X, 2003. Observation of the pathological change of *Mythimna separata* Walker treated by terpinen-4-olunder scanning-electron microscope. *J. Northwest Sci-Tech Univ. Agri. For.* (*Nat. Sci. Ed.*), 31(2): 67–70. [陈根强，李广泽，冯俊涛，陈安良，张兴，2003. 松油烯-4-醇对粘虫幼虫体壁结构的影响. 西北农林科技大学学报(自然科学版)，31(2): 67–70]

Guo XZ, Wang Z, Wang Y, Gao XW, Zhao XD, Zhang XM, 2000. Studies on antipersonnel force test of gaoshentong synergized insecticides controlling the larvae of cotton boll worm in laboratory. *Henan Science*, 18(4): 443–445. [郭晓战，王著，王颖，高兴文，赵晓东，张晓梅，2000. 高渗酮增效农药制剂. 河南科学，18(4): 443–445]

Hadgraft J, Peck J, Williams DG, Pugh WJ, Allan G, 1996. Mechanisms of action of skin penetration enhancers/retarders: azone and analogues. *Int. J. Pharm.*, 141: 17–25.

Hu ZN, Ji ZQ, Dong XJ, Li ZW, Lan Q, Wu WJ, 2004a. Studies on synergism of laurocapram to several insecticides. *J. Northwest Sci-Tech Univ. Agri. For.* (*Nat. Sci. Ed.*), 32(7): 57–60, 66. [胡兆农，姬志勤，董雪娟，李智文，兰琪，吴文君，2004a. 氮酮对杀虫剂增效作用的研究. 西北农林科技大学学报(自然科学版)，32(7): 57–60, 66]

Hu ZN, Li M, Ji ZQ, Qi ZJ, Wu WJ, 2004b. Effects of laurocapram on the toxicity of two insecticides and insect epicutile wax layer. *Acta Agriculturae Boreali-occidentalis Sinica*, 13(2): 71–73, 78. [胡兆农，吕敏，姬志勤，祁志军，吴文君，2004b. 氮酮对两种杀虫剂毒力及昆虫表皮蜡质层影响的初步研究. 西北农业学报，13(2): 71–73, 78]

Liang P, Gao XW, Zheng BZ, Dai HB, 2001. Study on resistance mechanisms and cross-resistance of abamectin in diamondback moth *Plutella xylostella* (L.). *Chinese Journal of Pesticide Science*, 3(1): 41–45. [梁沛，高希武，郑炳宗，戴洪波，2001. 小菜蛾对阿维菌素的抗性机制及交互抗性研究. 农药学学报，3(1): 41–45]

Liu YJ, Shen JL, 2003. Cuticular penetration mechanism of resistance to lambda-cyhalothrin in *Spodoptera exigua* (Hübner). *Acta Entomol. Sin.*, 46(3): 288–291. [刘永杰，沈晋良，2003. 甜菜夜蛾对氯氟氰菊酯抗性的表皮穿透机理. 昆虫学报，46(3): 288–291]

Shen JL, Wu YD, 1995. Insecticide Resistance and Resistant Management in *Heliothis armigera*. China Agriculture Press, Beijing. 2–3. [沈晋良，吴益东，1995. 棉铃虫抗药性及其治理. 北京：中国农业出版社. 2–3]

Shen ZL, Lin S, 1994. A study on percutaneous absorption of azone with ^{3}H tracer. *Journal of Isotopes*, 7(2): 113–116. [沈子龙，林松，1994. ^{3}H-氮酮透皮吸收示踪研究. 同位素，7(2): 113–116]

Stoughton RB, 1982. Enhanced percutaneous penetration with 1-dodecylazacycloheptan-2-one (azone). *Arch. Dermotol.*, 118: 474–477.

Wang YC, Zhu RS, Chen CK, You ZP, 1990. Studies on cuticular structures in two species of cutworms. *Acta Entomol. Sin.*, 33(3): 309–315. [王荫长，朱荣生，陈长琨，尤子平，1990. 两种地老虎幼虫表皮结构的研究. 昆虫学报，33(3): 309–315]

Wang YC, 1994. Insect Physiology and Biochemistry. China Agriculture Press, Beijing. 4–12. [王荫长，1994. 昆虫生理生化. 北京：中国农业出版社. 4–12]

Williams AC, Barry BW, 2004. Penetration enhancers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56: 603–618.

Xiong LZ, 2004. A new skin penetration promoter: Thiazone. *Fine and Specialty Chemicals*, 12(21): 9–11. [熊丽曾，2004. 新型促渗剂噻酮. 精细与专用化学品，12(21): 9–11]

Zhang Y, Xu DH, Xu SB, Chen Y, Li XY, 2003. Effects of different penetration enhancers on the kinetics character of permeability of climepiride through rabbit skin *in vitro*. *Journal of China Pharmaceutical University*, 34(6): 509–513. [张援，许东晖，许实波，陈颖，李向阳，2003. 不同透皮吸收促进剂对格列美脲体外经皮渗透动力学特征的影响. 中国药科大学学报，34(6): 509–513]

(责任编辑：黄玲巧)